

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

235

Année 1891

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 24 Juin 1891, à une heure

PAR

A. SIMONET DE LABORIE

Né à St-Aubin-de-Lanquais (Dordogne), le 18 février 1862.
Épidémie cholérique 1885, (Médaille d'argent).

LE SERUM DU SANG DE CHIEN

SES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM.} \\ \text{STRAUS, professeur.} \\ \text{BRISAUD, DEJERINE, agrégés.} \end{array} \right.$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1891



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552014_0084

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

235

Année 1891

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 24 Juin 1891, à une heure

PAR

A. SIMONET DE LABORIE

Né à St-Aubin-de-Lanquais (Dordogne), le 18 février 1862.

Epidémie cholérique 1885, (Médaille d'argent).

LE SERUM DU SANG DE CHIEN

SES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM.} \\ \text{STRAUS, professeur.} \\ \text{BRISAUD, DEJERINE, agrégés.} \end{array} \right.$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1891

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TILLAUX.
Thérapeutique et matière médicale	REGNAULD.
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
Clinique médicale	STRAUS
Clinique des maladies des enfants	G. SEE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux	PETER.
Clinique chirurgicale	GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires	BALL.
Clinique ophthalmologique	FOURNIER.
Cliniques d'accouchements	CHARCOT.
	VERNEUIL.
	LE FORT.
	DUPLAY
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER
	PINARD

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GILBERT.	NETTER.	ROBIN Albert.
BAR.	GLEYS.	POIRIER, chef des	SCHWARTZ.
BLANCHARD.	HANOT.	travaux anatomiques	SEGOND.
BRISSAUD.	HUTINEL.	POUCHET.	TROISIER.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	TUFFIER.
CAMPENON.	KIRMISSON.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
CHANTEMESSE	LETULLE.	RETTÉTERER.	WEISS
CHAUFFARD.	MARIE.	REYNIER.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	RIBEMONT-DESSAIGNES	
FAUCONNIER.	NELATON.	RICARD.	

Le secrétaire de la Faculté ; CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Le D^r SIMONET DE LABORIE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. Le Professeur FOURNIER

Médecin à l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur.

A M. Le Professeur CH. RICHET

INTRODUCTION

Nous savons que tous les animaux ne peuvent servir également au développement d'un même microbe, et que s'il en est de très sensibles à tel agent infectieux il en est aussi de réfractaires.

Nous n'entreprendrons pas de dire ici les différents procédés de vaccination employés pour donner l'immunité à des animaux sensibles.

M. Pasteur dont les travaux illustres ont toujours fait faire de si grands pas à la science nous avait fait connaître deux modes de vaccination, l'un consistant à employer les produits sécrétés par les microbes, c'est celui dont il s'est servi pour le *choléra des poules*, et l'autre les microbes atténués, c'est celui de la *rage*. Il existe cependant un troisième mode de vaccination basé sur l'emploi du sang d'animal réfractaire et dû à MM. Ch. Richet et Héricourt. Dans ces derniers temps, ces deux expérimentateurs, considérant que l'immunité naturelle dépend peut-être (au moins en partie) des propriétés qu'a le sang de détruire les microbes ou d'annihiler leurs produits de sécrétion, ont eu l'idée de conférer l'immunité par l'emploi du sang d'animaux réfractaires.

Après des expériences décisives faites sur le *staphylococcus pyosepticus*, ils ont essayé d'appliquer leur méthode

à la guérison de la tuberculose en transfusant du sang de chien à des lapins rendus tuberculeux.

Après avoir employé d'abord le sang complet qu'ils infusaient dans le péritoine, ils se sont servis ensuite du sérum dont les effets paraissent identiques à ceux du sang complet et l'ont donné en injection hypodermique.

Ce nouvel agent thérapeutique a reçu d'eux le nom d'hémocyne (1), néologisme que nous emploierons parfois dans le courant de notre travail pour désigner le sérum du sang de chien.

Au point de vue curatif de la tuberculose, les résultats ne sont pas assez décisifs pour qu'on puisse rien affirmer ; mais ce qui a frappé tous les médecins qui ont essayé le sérum du sang de chien, ce sont ses propriétés toniques et reconstituantes.

Nous avons cru bon d'étudier ces qualités et de réunir en un travail les observations publiées et inédites touchant la question pour en tirer des conclusions.

Dans une première partie, nous montrerons comment après des fortunes diverses on est arrivé à employer en thérapeutique le sang complet d'abord, puis le sang défibriné, puis enfin le sérum seul.

Comparant ensuite la transfusion et l'injection du sérum, nous avons essayé en les rapprochant de montrer que toutes deux possèdent les mêmes propriétés toniques.

1. Communication de MM. Ch. Richet et Héricourt. *Soc. de biologie*, séance du 17 janv. 1891.

La deuxième partie a été consacrée à l'étude des propriétés bactéricides du sang, et nous avons été conduit ainsi à parler des expériences de MM. Ch. Richet et Héricourt.

Suivent enfin nos conclusions et les observations que nous avons recueillies touchant les injections du sang de chien, soit au point de vue reconstituant, soit au point de vue bactéricide.

Avant d'entrer dans l'étude de notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser un souvenir de reconnaissance à nos premiers maîtres de la Faculté de Bordeaux, à nos maîtres de l'Hôtel-Dieu d'Orléans, dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne, enfin à nos maîtres de la Faculté de Paris.

Nous remercions sincèrement MM. Héricourt, Langlois et Saint-Hilaire, préparateurs de physiologie, et MM. Clado et Feulard, chefs de clinique, des renseignements qu'ils ont bien voulu nous fournir relativement à l'emploi de l'hémocyste. Que M. le professeur Ch. Richet reçoive plus spécialement nos sentiments de gratitude.

S'il est un honneur pour nous c'est bien celui que nous fait M. le professeur Fournier en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale. Nous ne savons comment lui exprimer les sentiments de reconnaissance et les remerciements que nous le prions d'accepter.

PREMIÈRE PARTIE

I

L'origine de la transfusion du sang est fort ancienne. M. Oré dans ses travaux (1) et Julien dans sa thèse d'agrégation (2) nous apprennent qu'il est fait allusion à la transfusion du sang dans l'histoire des anciens égyptiens et dans le *traité d'anatomie* d'Hérophile.

Un passage d'Ovide (3) paraît encore s'y rapporter.

Simondi raconte d'après un auteur contemporain, qu'un médecin juif fit subir, sans résultat d'ailleurs, en 1492, au pape Innocent VIII cette opération, pour laquelle on prit du sang à trois enfants âgés d'une douzaine d'années qui succombèrent de ce fait.

En 1615 l'alchimiste Libavius décrit en s'en moquant, l'opération de la transfusion du sang de l'homme sain à l'homme malade.

Plus tard en 1628, Jean Colle, professeur à Padoue, décrit dans un traité de médecine imprimé à Venise sous le

1. Oré (de Bordeaux) *études historiques et physiologiques de la transfusion du sang*. Paris, 1868. Article transfusion in *Dictionnaire de Jacoud*, 1884.

2. Julien. Thèse d'agrégation, Paris 1875.

3. Ovide, *métamorphes*, lib. VII, (Medea).

titre : *Methodus facile parandi jucunda tuta et nova medicamenta*, la technique de cette opération.

Malgré tout la question restait bien vaguement traitée.

Ce n'est qu'à la suite de la théorie Harveyenne de la circulation, que fut suggérée nettement l'idée de l'infusion du sang dans les vaisseaux et le premier travail scientifique paru sur la question date du milieu du XVII^e siècle.

Un français, bénédictin, dom Robert et de Galatz prononça en 1656 un discours public, sur la transfusion.

En 1657 Timothée Clarke, Robert Bayles et Henshaw tentèrent sur les conseils de Christophe Wren l'injection de médicaments dans les veines.

Richard Lower suivit leur exemple, et encouragé par le succès conçu et exécuta l'idée de la transfusion du sang. Il mit en communication l'artère d'un chien avec la veine d'un autre chien. L'expérience faite en 1666 réussit complètement.

King poursuivit les mêmes essais sur les animaux et modifiant les procédés de Lower pratiqua la transfusion veino-so-veineuse entre animaux de même espèce et d'espèces différentes.

Jean Denys, convaincu, après de nombreuses et savantes expériences faites à Montpellier sur les animaux, du peu de dangers qu'offrait la transfusion du sang, se proposa de la pratiquer à l'homme. Il vint à Paris et demanda à Emmeretz de tenter l'opération. C'est le 15 juin 1667 que sur les conseils de Denys, Emmeretz fit à l'homme,

la première transfusion de sang vraiment authentique. Il se servit pour cela de sang de mouton.

Ce fait amena de grandes discussions et aussitôt se formèrent deux camps transfuseurs, et anti-transfuseurs. Denys et Emmeretz poursuivaient toutefois avec des fortunes variables le cours de leurs essais, quand un de leurs malades, aliéné, Mauroy auquel on avait transfusé du sang de veau et qui paraissait tout d'abord amélioré par la transfusion, mourut subitement dans des circonstances mystérieuses, d'autres disent empoisonné.

Ce fait qui ne paraît cependant pas imputable à la méthode faillit toutefois en compromettre l'avenir. Les discussions devinrent plus vives.

Les anti-transfuseurs et à leur tête Lamartinière, écrivirent force brochures qu'ils envoyèrent aux ministres, magistrats et membres influents du clergé, aux grandes dames et à l'univers entier, déclarant la transfusion *opération barbare sortie de la boutique de Satan*, et Denys un bourreau.

Denys répondit et traita son confrère d'envieux, de jaloux, *de misérable arracheur de dents du Pont-neuf*.

La cour et la ville prirent parti dans la querelle si bien que le 17 avril 1668 une sentence rendue au Châtelet défendit sous peine de prison la transfusion du sang à l'homme.

La cour de Rome elle-même, interdisit prétend-on, la transfusion, comme anti-chrétienne, mais le fait n'est pas absolument prouvé.

Bref les anti-transfuseurs triomphaient.

Il est vrai de dire qu'on abusait étrangement de la méthode et qu'on tirait toute sorte de conséquences et des plus inattendues, de l'inocuité des premières tentatives. Ne croyait-on pas pouvoir renouveler le sang ; remplacer par exemple celui d'un aliéné qu'on rendait sage et c'était le cas pour Mauroy. Des médecins avaient même été jusqu'à penser que des époux verraient cesser leur incompatibilité d'humeur par le mutuel échange d'une petite quantité de sang, que les rois pourraient recevoir la sagesse par injection intraveineuse.

La méthode eut plus de succès à l'étranger. A l'exemple de Denys et à la même époque (1668) Lower et King en Angleterre, Riva, Fracassati, Bide et Manfredi en Hollande et en Italie, Kaufman et Purman en Allemagne, pratiquèrent librement, plusieurs fois, la transfusion de sang à l'homme.

Toutefois la question tomba dans l'oubli, pendant plus d'un siècle et c'est en 1815 qu'elle renaît véritablement avec James Blundell.

En 1788 avait paru cependant un travail de Michel Rosa de Modène. Ce savant démontrait qu'on pouvait par la transfusion ramener à la vie des animaux rendus exsangues.

James Blundell, à l'occasion d'une jeune femme qui avait succombé à une métrorrhagie, suite de couches, refit des expériences et trouva que même 25 minutes après sa mise en contact avec l'air, le sang conserve ses propriétés révivifiantes.

Dumas et Prévost en 1821 se livrèrent sur le sang à

des recherches restées célèbres. Ils démontrèrent que les globules du sang n'offraient pas la même forme dans les diverses espèces d'animaux. Ils constatèrent en outre que le sang d'un animal injecté à un animal d'espèce différente tuait rapidement ce dernier. La conclusion était naturellement que la transfusion, vu les dangers qu'elle offrait, devait être ajournée jusqu'au jour où les principes actifs du sang seraient mieux connus. C'est pourquoi ces deux illustres savants s'élevèrent contre cette pratique, et ne craignirent pas de dire que cette opération « *malheureusement trop célèbre et dont on a tant abusé dans un siècle ignorant et barbare, mérite d'être abandonnée* (1). »

Malgré l'arrêt porté par Dumas et Prévost, malgré même quelques insuccès, James Blundell avec Doubleday d'abord et ensuite avec Uwin et Waller pratiqua la transfusion du sang sur des accouchées qu'il réussit à sauver.

Les membres du *Medical and chirurgical society* soulevèrent bien quelques objections, mais les succès de Doubleday et Waller finirent par accréditer cette opération en Angleterre.

Dieffenbach en 1828 reprit les expériences de James Blundell et s'occupa de la transfusion médiate (avec seringue) et immédiate (artère en communication avec veine du transfusé). Il recommande de défibriner le sang pour éviter la coagulation.

Dix ans plus tard Bishoff (1838) après avoir étudié la question, déclara que les globules rouges sont le

1. *Annales de Chimie*, vol. XVIII, p. 294. *Bibliothèque de Genève*, vol. XVII, p. 186.

principe revivifiant du sang, qu'ils ne sont point altérés par le battage et qu'on doit défibriner le sang, pour éviter l'introduction de caillots dans les veines. Il déclara en outre qu'il fallait rejeter la transfusion de sang d'espèce différente qui toutefois n'empoisonne que quand il est veineux et non artériel et que l'empoisonnement n'est dû qu'à l'écume mêlée de caillots qui se trouve dans le sang veineux (1).

Le silence se fit à nouveau autour de la question jusqu'en 1849 où Brown-Sequard la remit à l'ordre du jour et l'y tint pendant neuf années consécutives (2).

Ce savant démontra par des expériences, que l'efficacité du sang employé dépend de la quantité et de la nature des gaz qu'il contient, que le sang veineux a la même force revivifiante que le sang artériel si on le rend rouge par l'introduction de l'oxygène ou si on l'injecte assez lentement pour lui permettre de se décarboniser dans les poumons ; que, au contraire, le sang artériel devient poison si on le rend veineux par l'introduction de l'acide carbonique.

En 1859 Martin, professeur à Berlin, publia un ouvrage développé sur la transfusion dans les métrorrhagies des accouchées et défendit l'usage du sang non défibriné.

Graily-Henwit soutint la même thèse.

1. *Muller's Archiv.*, Bd. II, 1835, p. 360 et Bd. V, 1838, p. 352.

2. *Comptes-rendus de la société de biologie*, 1849-1850. C.-R. de l'académie des sciences, 1851, 1855, 1857. *Journal de la physiologie de l'homme et des animaux*, vol. I, 1858.

Panum, en 1863, étudia les objections faites contre l'usage du sang défibriné. Ses recherches eurent pour résultat la confirmation des opinions de Bishoff, de Brown-Sequard et Martin. Il prouva que le sang défibriné possède la même force revivifiante que le sang non défibriné et dit que dans la pratique, pour éviter les caillots, on devait donner la préférence au sang défibriné.

Panum resta convaincu qu'on ne devait employer que le sang des animaux de même espèce et qu'alors il possède toutes les propriétés du sang normal qu'il remplace, en subit toutes les lois et en remplit toutes les fonctions (1).

A la même époque Oré (de Bordeaux) consacrait ses études à la transfusion du sang. Ses recherches durèrent plusieurs années et il fit paraître sur la question plusieurs travaux intéressants (2). Il conclut à l'identité physiologique, pour la transfusion du sang d'animaux de même classe, quoique d'espèces différentes.

Après lui (1865) Eulenburg et Landois suivis bientôt de Roussel de Genève, un des plus grands promoteurs de la transfusion, communiquèrent le résultat de leurs expériences.

En 1874, Landois complétant ses études, fit paraître un travail en tous points intéressant d'où il conclut que :

1. Panum: experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes, etc., dans Virchow's *Arch.*, XXVII, p. 249 et 250.

2. Oré, études historiques in *Recueil de la société des sciences physiques et naturelles de Bordeaux*, 1863. Oré, *loc. cit.*, 1868-1870 et 1876-1884.

Le sérum d'un grand nombre de mammifères dissout les globules des autres mammifères, le sérum du chien se distingue surtout à cet égard, le sérum dont l'action dissolvante est la plus faible est le sérum de lapin. Il est dangereux, dit-il enfin, de faire chez l'homme la transfusion de sang de certains animaux et notamment de sang de chien (1).

Casse, la même année, adressa à l'Académie de médecine de Belgique un mémoire sur la transfusion du sang visant certains points discutés et fit ainsi faire à la question un pas de plus.

D'après lui, la transfusion peut être faite chez l'homme avec du sang de l'homme ou des animaux possédant des globules d'un diamètre inférieur à ceux de celui-ci. L'introduction de l'air n'est pas un danger aussi sérieux qu'on s'est plu à le dire. On peut injecter une assez grande quantité d'air, pourvu que ce soit loin du cœur, la saphène principalement.

La température de l'injection ne doit pas être celle de la normale du corps humain, mais elle peut lui être inférieure.

La transfusion est un moyen curatif dans les hémorragies aiguës, surtout celles qui accompagnent ou suivent l'accouchement, dans l'anémie chronique, dans certains empoisonnements et en particulier dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone.

L'action du sang défibriné et artériolisé est infiniment

1. Transf. du sang, recherches du professeur Landois, *Gazette Médicale de Paris*, 1874, page 44.

plus grande que celle du sang veineux introduit directement (1).

La même année encore, Ponfick lui aussi, communiqua le résultat de ses recherches, que nous résumons d'après la *Revue des Sciences médicales* :

« L'injection du sang dans les veines d'un animal peut, dit-il, être dangereuse par une double action : action mécanique provenant de l'augmentation subite de la masse liquide du sang ; action chimique résultant de la composition même du sang.

D'après ses expériences, Ponfick a constaté que l'injection de sérum artificiel à 4 % et naturel, est inoffensive, (son sérum artificiel se compose de 1 % de NaCl dans de l'albumine).

La quantité d'urine n'est pas augmentée, ce qui contraste avec l'idée de pléthore aiguë généralement admise.

Les vaisseaux se dilatent et supportent bien l'accroissement de sang. Le poids spécifique est considérablement diminué. Il tombe de 1045-1060 à 1010-1025. Ce fait est d'autant plus curieux que la réaction est constamment alcaline et que l'albumine apparaît sûrement dans l'urine.

Avec le sérum naturel, la quantité d'urine n'augmente pas, la densité reste la même, la réaction reste acide. Jamais il n'a trouvé d'albumine dans l'urine. Si Claude

1. *De la transf. du sang*, par Casse (mémoire à l'Académie de médecine de Belgique). *Revue des Sciences médicales*, de M. Hayem, 1875, T. 5, p. 715).

Bernard et Creite sont arrivés à des résultats contraires, c'est, pense-t-il, parce que le sérum n'était pas entièrement privé d'hématies.

Ponfick prépare son sérum de chien ou d'agneau en recueillant le sang dans de longs tubes et laissant se former le caillot. Le microscope n'y démontre alors que quelques éléments figurés.

Au point de vue chimique, comme Landois, l'auteur nous dit que tous les sérums n'ont pas la même composition et qu'il faut se garder d'employer un sérum ayant une action dissolvante sur le sang du transfusé.

En résumé, Ponfick croit que le sang étranger ne peut être d'aucune utilité ; que si dans certains cas on en retire de bons effets, ces effets ne peuvent être que le résultat du plasma et des leucocytes.

Cette conclusion remarquable n'est justifiée, suivant lui que pour les animaux expérimentés, en particulier le chien, mais il est évident qu'un grand nombre de résultats partiels s'appliquent tout aussi bien à l'homme (1).

Citons encore M. le professeur Hayem qui, s'appuyant sur des expériences fort bien conduites, est venu ces dernières années confirmer les expériences de Landois et réprouve avec énergie la transfusion entre animaux d'espèces différentes.

On s'est surtout attaché de nos jours au côté pratique et pathologique de la transfusion.

1. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion, par Ponfick avec collaboration de J. Bamberg (*Arch für Path. anat. und Phys.* t. LXII, p. 273). *Revue des Sciences médicales* de Hayem, 1874.

Nombre d'observations en effet ont été publiées dans différentes revues scientifiques et médicales, et nous apprennent qu'elle a été employée dans les maladies les plus diverses, donnant souvent d'excellents résultats, mais quelquefois aussi des succès. Si cette opération est admise universellement aujourd'hui, il y a cependant encore scission parmi les opérateurs.

Les uns avec Hasse, Gesellius, Oré, Sponzá, Libi Albini veulent revenir à l'ancienne méthode et pratiquer la transfusion de sang complet de l'animal à l'homme; d'autres avec Panum, Landois, Ponfick, Worm Muller, Hayem rejettent absolument cette façon d'agir et n'admettent que la transfusion d'homme à homme.

Enfin, se plaçant à un autre point de vue, certains, avec Dieffenbach, Bishoff, Martin, Panum, Casse, de Béline (1), prétendent que le sang défibriné seul doit être employé pour cette opération.

1. Thèse de doctorat, Paris, 1873. Ladislas de Béline.

II

Nous venons de voir, suivant pas à pas la transfusion depuis son origine jusqu'à nos jours, le temps énorme, près de trois siècles, qu'il lui a fallu pour acquérir droit de cité auprès du corps médical; nous avons vu encore les difficultés sans nombre qu'elle a eu à surmonter pour se faire jour, car jamais peut-être opération n'eut tant de détracteurs et de si puissants; voyons donc maintenant les effets que l'on a pu retirer de sa pratique.

Nous avons cru devoir réunir dans un tableau synoptique les statistiques de Marmonier (1), Roussel (2), Oré (3), L. de Belina (4) et les observations de nombre d'autres, tels que Fournac, Neudœrfer, Demme, Martin, Naussban, etc., etc.

Nous espérons ainsi pouvoir faire embrasser d'un coup d'œil la variété et le nombre des affections pour lesquelles la transfusion a été employée comme moyen thérapeutique, ses bons et ses mauvais résultats.

1. Marmonier, Thèse de Montpellier, 1869.

2. Roussel, *Archives de médecine*, 1875.

3. Oré, in *Dictionnaire de Jaccoud*, article *Transfusion*.

4. L. de Belina, *Tableau statistique de 175 opérations pratiquées depuis 1819 jusqu'à nos jours*. — *Archives de physiologie*, mai 1870, n° 3, p. 355.

		Cas	Succès	Insuc- cès	Amé- liorations
Métrorrhagies	Oré	117	77	32	8
	Fournac	6	5	1	
	Marmonier	89	64	25	
	De Bélina	18	8	10	
	O. Hasse de Nordhausen	1	1		
	Total	231	155	68	8
Anémie (cau- sés diverses)	Oré	62	33	25	4
	De Bélina	97	62	33	2
	Roussel	5	4		1
	Total	164	99	58	7
Hémorrhagies traumatiques	De Bélina	8	3	5	
	Roussel	9	4	5	
	Oré	50	23	25	2
	Marmonier	18	10	8	
	Total	85	40	43	2
Epuisement par longue sup- puration	O. Hasse	1			1
	Roussel	9	5	4	
	Naussbun	2	2		
	De Bélina	8	1	7	
	Neudœrfer et Demme	5		5	
	Total	25	8	16	1
Asphyxie par oxyde de carb.	Oré	15	9	6	
	De Bélina	7	2	5	
	Total	22	11	11	
Phtisie	Küster	1		1	
	Sander	1		1	
	Oré	13		1	3(?)
	De Bélina	1		10	
	Neudœrfer	1			1
	O. Hasse	5			5
	Total	22		13	9

		Cas	Succès	Insuc- cès	Amé- liorations
Cachexie	Roussel	1	1		
	O. Hasse	2	2		
	Oré	3	3		
	Total	6	6		
Prostration	De Béline	3	3		
	Total	3	3		
Cachexie scor- butique	Roussel	1	1		
	Oré	4			4
	De Béline	1	1		
	Total	6	2		4
Cancer	Oré	15		11	4(?)
	O. Hasse	1			1
	Total	16		11	5
Morve, syphi- lis, rage	Roussel	1			1(?)
	Oré	3		3	
	De Béline	1		1	
	Total	5		4	1
Choléra	Stadthagen	2	1	1	
	De Béline	5		5	
	Oré	21	3	18	
	Total	28	4	24	
Leucocytémie et leucémie	De Béline	2		1	1
	Roussel	1	1		
	Oré	9	3	6	
	Total	12	4	7	1
Fièvre éruptiv.	Oré	6	1	5	
	Total	6	1	5	

		Cas	Succès	Insuc- cès	Amé- liorations
Fièvre puerpér.	De Bélina	1		1	
	Total	1		1	
Fièv. typhoïde	Darène	9	3		6
	Gibert (du Havre)	1	1		
	Roussel	2	1	1	
	Oré	7	2	5	
	De Bélina	1		1	
	Total	20	7	7	6
Diphthérie	Oré	3		3	
	De Bélina	1		1	
	Total	4		4	
Chloro-anémie	O. Hasse	2			2
	De Bélina	2	2		
	Polli	1	1		
	Richet	1	1		
	Laufman	2	1	1	
	Nusbaum	1	1		
	Cristoforis	1	1		
Total		10	7	1	2
Asphyxie des nouveaux-nés	Oré	5	1	4	
	De Bélina	4	1	3	
	Total	9	2	7	
Folie	Roussel	2		2	
	Oré	10	1	9	
	Denys	1			1(?)
	De Bélina	1		1	
	Total	14	1	12	1
Hystérie	Oré	6	2	2	2
	Fanton	2	2		
	Total	8	4	2	2

		Cas	Succès	Insuc- cès	Amé- liorations
Affect. variées					
Du système nerveux	Oré	4		3	1(?)
	De Béline	1		1	
	Total	5		4	1
Eclampsie	Oré	1	1		
	De Béline	1	1		
	Total	2	2		
Urémie	Oré	3		3	
	Total	3		3	
Epilepsie	Oré	3	3		
	De Béline	2	1		1
	Total	5	1	3	1
Tétanos	Roussel	1			1
	Total	1			1
Pellagre	Augusto Tamburini	1	1(?)		
	Total	1	1		
Variole hémor- rhagique	Oré	2		2	
	Total	2		2	
Brûlures	Roussel	2			2
	Oré	2		2	
	Total	4		2	2
Dysenterie	Roussel	1		1	
	Oré	1	1		
	Total	2	1	1	

		Cas	Succès	Insuc- cès	Amé- liorations
Empoisonnem. par phosphore	Oré	1	1		
	Total	1	1		
Hydrophobie	De Béline	1			1
	Total	1			1
Gangrène	Oré	2	1		1
	Total	2	1		1
Inanition	Roussel	1			1
	Total	1			1

La transfusion a donné de bons résultats dans les métrorrhagies, les cachexies, l'anémie, la chloro-anémie, etc. En un mot, chaque fois qu'il s'est agi de relever les forces d'un malade épuisé par l'hémorrhagie ou l'anémie, chaque fois qu'il s'est agi de le soutenir, de modifier son appétit, sa digestion, ses fonctions de toutes sortes, que le marasme et la faiblesse extrême avaient presque détruit, la transfusion a été faite avec succès. « La transfusion, dit le Dr Luigi Tassinari, améliore instantanément la digestion (1). Comment mettre en doute ses bons effets dans certaines maladies où la thérapeutique ordinaire est à peu près impuissante, l'anémie chronique par exemple? »

C'est un tonique, c'est un reconstituant par excellence, et il n'est personne, croyons-nous, qui, à l'heure actuelle, lui dispute cette propriété.

1. Dr Luigi Tassinari de Castel Bologna, *Bullettino delle scienze mediche*, Bologne, janv. 1874, p. 39. (*Revue sc. m. Hayem*, T. IV, p. 321). M. le docteur Clado constate ce même phénomène dans les deux observations que nous rapportons plus loin.

III.

Mais qu'est-ce qui agit dans le sang transfusé ? Quelle est sa partie constituante qui possède de telles propriétés thérapeutiques ?

Le sang recueilli dans un vase, après quelques heures de repos, se divise en trois couches, en trois parties, le caillot, les globules sanguins et le serum.

Le caillot, presque exclusivement constitué de fibrine, ne possède aucune action.

Ce fait, qui se trouve suffisamment prouvé aujourd'hui, a été reconnu depuis longtemps. Aussi avons-nous vu nombre de transfusateurs, tels que Diffenbach, Bishoff, Panum, de Belina, etc., considérant la fibrine comme inutile et même nuisible, puisqu'elle entraîne la formation des caillots, proscrire toute transfusion de sang non défibriné.

Panum (1) n'a-t-il pas, au reste, prouvé que le sang défibriné possède la même force révivifiante que le sang non défibriné ?

Si l'on excepte le cas d'empoisonnement par l'oxyde de carbone où l'on peut invoquer l'apport de l'oxygène dans l'organisme par les globules rouges et le retrait de l'oxyde

1: Panum, *loc. cit.*

de carbone par ces mêmes globules, nous sommes, d'après les expériences récentes, autorisés à croire que les globules sanguins ne jouent aucun rôle dans la transfusion.

Dans l'anémie, on pourrait invoquer encore l'augmentation du nombre des globules. Mais ne sait-on pas d'une part qu'en transfusant du sang d'animal d'espèce différente, on obtient les mêmes résultats qu'en transfusant du sang d'animal de même espèce, et d'autre part que les globules d'un animal d'espèce différente sont rapidement détruits dans l'organisme et que leurs déchets se retrouvent promptement dans les urines après la transfusion ?

Au reste, comment concevoir qu'un anémique puisse être amélioré par 100 gr. de sang qu'on lui infuse ?

La diminution du nombre des globules n'est pas la cause, mais l'effet de la maladie.

Le sérum agit donc à peu près seul dans la transfusion.

Dans une conférence faite sur l'anémie devant la Société médicale de Londres (1), le docteur Stephen Mackenzie disait : « *Dans l'anémie, il existe une diminution marquée des substances albuminoïdes.* »

Ne serait-ce pas en rendant au sang et à l'organisme certains principes actifs du groupe des albumines, que nous ne connaissons pas encore et qu'ils ont perdu, que le sérum rendrait la force et l'appétit, ses deux propriétés principales que nous avons indiquées.

1. *Gazette médicale de Paris*, 1891, n° 4, p. 41.

Les données actuelles de la science ne nous permettent pas de nous prononcer encore sur ce point, mais nous ne pouvons, en attendant, ne pas constater les bons effets que l'on a retirés de l'emploi de l'hémocyne, autrement dit du sang de chien.

Les essais fort intéressants faits dans le service de M. le professeur Fournier, à l'hôpital Saint-Louis, ne laissent aucun doute à cet égard.

Nous croyons l'hémocyne bien supérieure aux autres sérums, parce qu'elle possède, en outre de ses propriétés reconstituantes, des propriétés éminemment bactéricides vis-à-vis d'un grand nombre d'infections.

Si les expériences de Landois, répétées par bien d'autres et en particulier par M. le professeur Hayem, n'avaient fait connaître les dangers qui résultent de l'emploi pour la transfusion du sang d'animaux d'espèces différentes, jamais peut-être on n'eût eu recours au sang de l'homme.

Malgré cela, bien des médecins considérant la plus grande facilité de se procurer le sang de l'animal et les bons effets que l'on en retire, analogues à ceux du sang humain, sont d'avis encore aujourd'hui qu'il est préférable de l'employer exclusivement.

« Le bon résultat que l'on obtient du sang, disait Ponfick, est l'effet du plasma » (1).

Or ne savons-nous pas que le sérum par ses propriétés diffère peu du plasma ?

Le sérum exsudé du plasma possède absolument tou-

1. Ponfick, *loc. cit.*

tes les propriétés physiques et chimiques du sérum de caillot. Comme lui, il est plus alcalin que le plasma qui lui a donné naissance.

Après les expériences de MM. Chi Richet et Héricourt, il est au reste complètement avéré aujourd'hui que l'injection hypodermique de sérum produit les mêmes effets que la transfusion.

Nous nous croyons après cela autorisés à dire que l'injection de sérum doit être d'une pratique courante.

Injecter du sérum, c'est faire une sorte de transfusion, opération pratique peut-être dans les hôpitaux, mais bien peu dans la clientèle.

Nous montrerons, en parlant de la préparation du sérum, comment son injection est devenue aussi simple et aussi inoffensive que la plus inoffensive des injections hypodermiques.

DEUXIÈME PARTIE

I

I. Dans la lutte vive que se livrent entre eux chaque jour les êtres vivants, la plus acharnée est de beaucoup celle que livrent à l'homme les infiniments petits qui l'entourent, ou qui placés dans les cavités naturelles telles que l'arrière-gorge et le poumon, attendent patiemment de rencontrer une porte ouverte pour pénétrer dans l'organisme et s'y développer.

Nous disposons heureusement, pour notre défense, de deux moyens fournis par la nature, la phagocytose, une sentinelle vigilante, et ce qu'on a appelé l'état bactéricide, un rempart.

Nous ne parlerons pas ici de la phagocytose fonction dévolue aux cellules macrophages et microphages ; nous allons traiter l'état bactéricide.

« J'entends par état bactéricide, dit M. le professeur Bouchard, non pas seulement ce qui tue ou dissout les microbes, mais ce qui ralentit leur croissance ou leur multiplication, entrave leur nutrition, amoindrit leurs fonctions » (1). L'état bactéricide du sang tient aux substances cliniques qui entrent dans sa composition.

1. Bouchard, Congrès international de Berlin. C. R. 1890. C. R. Congrès de Berlin, 1890.

Déjà en 1874 dans une communication faite à la société de Biologie, sur la septicémie, MM. Davaine et Onimus remarquaient les propriétés bactéricides du sang. « Quand nous avons, disaient-ils, introduit dans la veine d'un animal, pour commencer une culture septicémique, du sang contenant des microcytes, ceux-ci ont été rapidement détruits dans la circulation. »

Ce qui fut à cette époque une simple remarque, devait plus tard être confirmé avec des preuves irréfutables.

En 1888 en effet, MM. Nattal et Flugge (1) établirent d'après leurs expériences que la destruction de différentes espèces de bactéries peut être produit par le sang de certaines espèces animales.

Ce fait fut confirmé par Buchner (2) qui constata en outre que cette destruction avait lieu tout aussi bien dans le sérum sanguin préalablement défibriné. C'était démontrer que, *c'est dans le sérum que réside le pouvoir bactéricide*. Ce savant prouva ensuite ~~que~~ cette action parasiticide tient non à l'action de telle ou telle substance chimique du sérum mais à la présence dans ce milieu de l'albumine intacte car la chaleur prolongée à 55° faisait perdre à l'albumine son pouvoir parasiticide de même que si on la dialysait avec l'eau.

Il montra enfin que si le sérum renferme les produits de dissolution des globules rouges, son action parasiticide, est entraînée ou abolie.

1. *Zeitschrift für Hyg.* t. II, 1888, *Gazette méd. de Paris*, janv. 1891, n° 2, p. 26.

2. Comptes rendus. Voir *Journ. des soc. scient.*, 1889, n° 43 et *Centralblatt f. Bacteriologie*, juin 1889. *Gaz. méd. de Paris*, janv. 1891, n° 3, p. 26.

M. Wurtz, communiquant à la Société de Biologie⁽¹⁾ un travail provenant du laboratoire de M. le professeur Straus, nous avait appris déjà que le blanc d'œuf possédait une action bactéricide manifeste, principalement sur les bacillus anthracis qui après une heure de séjour dans ce milieu, à 38°, est tué non-seulement dans ses formes bacillaires et filamenteuses, mais encore dans ses formes sporulées. Cette même action bactéricide du blanc d'œuf s'est montrée aussi quoique cependant d'une façon bien moins marquée; sur le bacille d'Eberth, sur le staphylococcus pyogenes aureus, sur le bacillus subtilis, sur le bacille pyocyanique, sur le spirille du choléra et sur le microbe du choléra des poules.

Toutefois Maffruci et Hueppe ont réussi à développer dans l'œuf des cultures de microbes pathogènes. Nous savons du reste que le blanc d'œuf ensemencé de culture en grande quantité n'offre plus ses propriétés bactéricides, d'ailleurs limitées.

A la 62^e réunion des naturalistes et médecins allemands Lubarsch apporta le résultat de quelques expériences faites dans le but de savoir jusqu'à quel point le sérum était microbicide pour le bacille charbonneux. D'après lui cette action serait beaucoup plus manifeste *in vitro* que dans le torrent circulatoire, puisqu'on réussit à tuer rapidement des animaux avec certaines quantités de bacilles charbonneux et quand ces mêmes quantités mises au contact du sérum de ces mêmes animaux, dans un verre à culture, sont détruites rapidement.

1. C. R de la Société de Biologie, 11 janv. 1890.

Pour Lubarsch cette anomalie tient à ce que les bactéries quittent promptement le torrent circulatoire et échappent ainsi à l'action bactéricide du sérum. Pour nous, l'explication de Lubarsch est fausse, car le sérum baigne tous les tissus et il serait difficile, croyons-nous, au microbe, d'échapper à son action. Malheureusement nous ne pouvons remplacer par une meilleure, l'explication donnée par Lubarsch et que nous trouvons mauvaise.

Mais nous ne devons pas, à notre avis, passer sous silence la remarque que nous avons faite.

Après ce que nous venons de dire, les propriétés bactéricides du sang en général nous semblent suffisamment démontrées. Mais il ne faudrait pas conclure de ce fait que toute sorte de microbe soit détruit en présence du sérum, ou des humeurs, car les humeurs sont également bactéricides. S'il en était ainsi on comprendrait difficilement l'existence de la plupart des maladies. Croire une pareille chose serait nier la maladie d'origine microbienne. Le fait seul de savoir qu'il existe des maladies épidémiques et contagieuses n'est-il pas suffisant à prouver le contraire ?

Tout animal n'est pas apte à acquérir toutes sortes de maladies. Donc il existe chez certains animaux, une immunité naturelle à l'égard de telle ou telle maladie. Ainsi le lapin est très-sensible à la bactérie charbonneuse et le chien au contraire est réfractaire.

Il y a deux sortes d'immunités : L'immunité naturelle propre à l'animal réfractaire, et l'immunité acquise développée chez un animal non réfractaire par la vacci-

nation. L'immunité d'un animal réfractaire est loin de tenir exclusivement à l'état bactéricide du sang. Nous savons en effet, et cela paraît paradoxal, que les microbes se développent fort bien dans le sérum d'un animal réfractaire, quant au contraire ils sont rapidement détruits dans le sérum d'un animal sensible à la maladie.

Nuttal en 1888 (1) avait constaté en effet que la bactérie charbonneuse se développe fort bien dans le sérum du chien, animal réfractaire à cette maladie, quand au contraire le sérum du lapin, animal très sensible, possède des propriétés bactéricides à l'égard de cette même maladie.

En 1889 MM. Charrin et Roger dans une communication faite à la société de Biologie, déclarèrent d'après leurs expériences avoir obtenu les mêmes résultats que Nuttal, et avoir remarqué que le sérum du lapin, animal réfractaire, était un excellent milieu de culture pour le bacille du charbon symptomatique, tandis que le sérum du cobaye, animal très sensible à cette maladie, possédait des propriétés microbicides très-marquées à l'égard de ce bacille.

A quoi tient donc l'immunité ?

Pour Lubarsch (2), les processus chimiques jouent un rôle essentiel dans l'immunité. Il existe, dit-il, plusieurs sortes d'immunités : tout d'abord une immunité pour ainsi dire négative consistant en ce que le terrain de culture est réfractaire, comme cela a lieu dans l'inoculation

1. Nuttal, *loc. cit.*

2. Lubarsch, *Fortschritte der Medicin*, n° 17, p. 665-1890.

des ascidies avec du virus charbonneux. D'autre part, ajoute-t-il, il semble que, dans quelques cas, l'immunité résulte d'un processus d'échange entre les cellules de l'organisme, d'une formation de substance vaccinnante.

Processus chimiques et milieu de culture sont deux choses absolument dépendantes l'une de l'autre.

Un milieu de culture favorable, tel est, à notre avis, la chose la plus essentielle pour qu'un microbe se développe, soit apte à reproduire et puisse fournir les réactions soit chimiques, soit physiologiques qui lui sont propres. Or, pour qu'un milieu de culture soit favorable, il est nécessaire qu'il remplisse des conditions physiques tenant à la température, à la lumière et des conditions chimiques relatives à la composition des substances soit liquides, soit chimiques qui le composent. Nous savons aujourd'hui que si l'on modifie un milieu de culture, on le rend impropre au développement du microbe. Le milieu chimique est plus essentiel que le milieu physique, car la moindre modification apportée à la composition chimique d'un milieu peut le rendre soit inerte, soit bactéricide.

Ne serait-ce pas cette modification chimique qu'acquerrait le sang par la vaccination?

Dans tous les cas, les propriétés bactéricides du sang semblent tenir à sa composition même et ne dépendre nullement de l'intervention de cellules ou d'un acte vital. C'est ce que nous apprend M. Bouchard.

« Les tissus et humeurs d'animaux, rendus réfractaires, constituent des milieux stériles pour certaines es-

pièces de bactéries, lorsqu'on les emploie après la mort de l'animal et séparés par filtration de tout élément figuré » (1).

Nous savons aujourd'hui que les microbes agissent non pas par leur présence, mais bien par les produits qu'ils secrètent, les toxines, et que ces toxines, ainsi que l'a démontré M. le professeur Bouchard, dans certaines maladies s'éliminent par les urines. Leur présence dans le sang, pendant le cours de l'infection, est donc, par là, bien démontrée.

Restait à savoir si ces toxines sont bien détruites dans l'organisme. M. Gamaléia va nous l'apprendre : les lapins sont, ainsi qu'il l'a démontré, réfractaires au vibron de Metchnikoff. Or, les urines de ces animaux ayant reçu de fortes cultures stérilisées de ce vibron, n'en renferment pas les toxines. Comme preuve de ce fait, M. Gamaléia a trituré une rate extraite d'un lapin vivant, avec une culture stérilisée, et au bout de 2 à 4 heures, le mélange, placé à 37°, et filtré, ne possède plus aucun pouvoir toxique ; quoique à un degré moindre, il a reconnu que le sérum du sang du lapin était doué du même pouvoir (2).

Le sérum possède donc, pour la destruction des toxines, des propriétés indiscutables.

Si l'on prend des rats, naturellement réfractaires vis-à-vis de la diphthérie, et qu'on leur injecte dans le pé-

1. Bouchard, *loc. cit.*

2. Gamaléia, *De l'immunité pour le vibron de Metchnikoff* (Soc. de biologie, décembre 1890).

ritoine, une grande quantité de toxine, et si, trois heures après cette inoculation, on injecte leur sérum dans le péritoine de cobayes, on constate que ces derniers n'éprouvent rien, tandis qu'au contraire ils sont fortement éprouvés par une même quantité de sérum d'animaux non réfractaires, infectés de diphthérie.

Behring, à qui est due cette expérience, est même arrivé à poser cette loi : *le sang des cobayes réfractaires est capable, en dehors de l'organisme, de rendre les toxines inoffensives* (1).

Il a constaté, en outre, que les éléments figurés du sang, loin de jouer un rôle dans la destruction des toxines diphthéritiques ne faisaient, au contraire, qu'augmenter et faciliter le développement du bacille de cette maladie.

Le sérum seul est agent destructeur.

Ceci mérite d'être rapproché du fait observé par Büchner, et que nous avons déjà cité, à savoir : l'action parasiticide du sérum est entraînée ou abolie quand celui-ci renferme les produits de dissolution des globules rouges.

L'action toxique a donc pour conséquence la disparition soit dans l'organisme, soit *in vitro*, de substances toxiques éliminées par les microbes.

Ce que nous venons de constater pour l'animal naturellement réfractaire, se produit également et de la même façon pour l'animal rendu réfractaire par la vaccination.

1. Behring, *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1890, n° 50.

Nous savons, d'après les communications de M. le professeur Bouchard, que si les microbes agissent par leurs produits solubles, c'est aussi par ces mêmes produits que l'état bactéricide est constitué (1).

D'après ses expériences, il est arrivé à conclure « que l'état bactéricide déterminé chez un animal par l'injection des produits solubles d'un microbe pathogène, ne tient pas à la présence de ceux-ci. En outre, que ces produits s'éliminent par les urines, et que l'état bactéricide, qui est nul quand ces produits existent au maximum, augmente, à mesure qu'ils disparaissent, et persiste longtemps après leur élimination. » La matière vaccinante n'agit donc pas par elle-même, par sa présence pure et simple, comme agent chimique; elle agit en modifiant l'organisme et la nutrition, et le sérum est rendu bactéricide non par elle, mais par cette modification importante.

Comme le sérum, toutes les humeurs sont modifiées, et les tissus arrivent à constituer un milieu défavorable aux agents microbiens pathogènes et à l'action de leurs produits solubles, par la vaccination.

La connaissance de l'état bactéricide du sang devait entraîner, dit M. Barbier (2), à des applications à la pathologie dans la prophylaxie et dans le traitement des infections.

M. Pasteur conférait l'immunité par la vaccination; MM. J. Héricourt et Ch. Richet ont tenté d'arriver au

1. Bouchard, *loc. cit.*

2. Barbier, *Gazette médicale de Paris*, n° 5, p. 51, 31 janvier 1891.

même résultat par l'emploi du sérum d'animaux réfractaires.

II. Le début des expériences de MM. Ch. Richet et Héricourt remonte à 1888 (1).

Après avoir constaté par des expériences décisives que la transfusion de sang du chien conférait aux lapins une sorte d'immunité contre un micro-organisme pathogène et septique, dont ils avaient étudié les effets, le *staphylococcus pyosepticus*, MM. Héricourt et Ch. Richet firent en se servant encore du sang du chien (2), des expériences analogues sur des lapins inoculés de virus tuberculeux.

1. Voir *Comptes-rendus de l'Acad. des sciences*, 3 nov. 1888, t. CVII, p. 748.

2. Nous savons que le chien est presque complètement réfractaire à la tuberculose. Le jeune âge, d'après M. Gosselin, semble être chez le chien, une des conditions favorables au développement de la tuberculose et il a vainement, dit-il, à deux reprises, inoculé de vieux chiens.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger, rapportent dans une note (*C. R. Soc. de Biol.*, 17 janv. 1891). Un cas de tuberculose chez le chien. Les bacilles trouvés étaient analogues à ceux de la tuberculose humaine, mais plus minces et plus longs. Ils supposent que le chien a pu s'infecter à l'abattoir où on le conduisait souvent. Les expériences de Zagari démontrent cependant que les chiens nourris avec des matières tuberculeuses, ne deviennent pas tuberculeux. Les bacilles pénètrent néanmoins dans l'organisme, mais ils s'y détruisent et ne suscitent aucune réaction anatomique.

Les expériences de Tappeiner, vérifiées par Weichselbaum, Frerichs, Bertheau établissent que l'on peut communiquer la tuberculose à des chiens en les faisant vivre dans des enclos où l'on pulvérise des matières tuberculeuses.

Brusasco en observa un cas et parvint à donner avec le bacille recueilli sur l'animal mort, la tuberculose à trois chiens et deux lapins.

Quoi qu'il en soit, nous voyons qu'il faut des conditions bien spéciales pour donner au chien l'infection tuberculeuse et on peut le considérer à peu près comme réfractaire.

Le 2 mars 1889 ils communiquèrent à la société de Biologie le résultat de leurs expériences (2). Ils avaient constaté chez les lapins transfusés une résistance bien plus grande que chez les lapins inoculés.

Les proportions centésimales de la mortalité étaient :

Lapins témoins	55 0/0
Lapins transfusés	17 0/0

Les expériences portaient sur 15 lapins transfusés au péritoine.

Le nombre des lapins ayant servi à l'expérience, était suffisant pour que MM. Ch. Richet et Héricourt pussent en tirer la conclusion suivante : « la transfusion péritonéale du sang du chien ralentit dans une certaine mesure, chez le lapin, l'évolution tuberculeuse. »

MM. Ch. Richet et Héricourt avaient en outre constaté un fait important et remarquable, c'est que les lapins témoins étaient d'une maigreur extrême, avec poil hérissé et semblaient extrêmement malades, quand les lapins transfusés au contraire, avaient l'air de se bien porter. « On les distinguait sans peine des deux groupes, disaient-ils et quelques uns de nos amis à qui nous les avons montrés n'hésitaient pas à dire en voyant les témoins qu'ils étaient très-malades et en voyant les transfusés qu'ils étaient très-bien portants. »

Un fait bien plus remarquable encore c'est que les transfusés avaient notablement *augmentés de poids*.

1. *Comptes-rendus de la Société de Biologie* 2 mars 1889,

En représentant par 100 le poids des témoins, on trouvait que le poids des transfusés était de 111.

Dans cette même communication, MM. Ch. Richet et Héricourt nous apprenaient qu'ils avaient choisi comme voie d'introduction du sang le péritoine, parce que le lapin ne peut recevoir par la voie veineuse qu'une très petite quantité de sang de chien. Leurs expériences leur avaient montré, en effet, que les lapins succombaient après une infusion de moins de 7 centimètres cubes de sang de chien, par kilogramme d'animal. Ils ont pu injecter dans le péritoine jusqu'à 40 grammes de sang par kilogramme d'animal, mais il est préférable, à leur avis, de ne pas dépasser 30 grammes. Au bout de cinq à six jours, la résorption est complète, et alors à l'autopsie on ne constate au péritoine qu'une coloration un peu plus foncée qu'à l'état normal et quelques noyaux de fibrine.

Durant ces premiers jours l'animal perd de son poids et il y a une perturbation profonde de la nutrition en général, perturbation qui ne tarde pas à disparaître.

Rappelons que la toxicité du sang de chien est variable selon les espèces animales ; c'est ainsi que des cobayes sont morts avec des doses de 17 grammes par kilogramme, injectées dans le péritoine (1).

Le 31 mai 1890 MM. Héricourt et Ch. Richet, qui poursuivaient leurs expériences, présentaient à la société de biologie 6 lapins ayant reçu le même jour une culture tuberculeuse. Trois d'entre eux étaient ou mourants ou très

1. *Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, publiées par M. le professeur Verneuil et L. H. Petit, 1890, t. II, 2^e fascicule, p. 388.

amaigris ; deux autres qui avaient reçu du sang de chien étaient au contraire, au bout de quarante-trois jours, dans un état florissant. Ils apportaient en outre une statistique plus complète que celle du 2 mars 1889, mais dont les résultats étaient identiques, et comprenant 43 lapins en expérience. Sur ces 43 lapins il y avait au bout de deux mois d'observation :

Témoins : 24 ; morts 8

Transfusés : 19 ; morts 2.

Soit une mortalité de :

30 % pour les témoins,

10 % pour les transfusés,

Les poids variaient dans les mêmes proportions :

125 pour les transfusés,

80 pour les témoins.

Le poids initial étant rapporté à 100 (1).

Dans une note, ces deux expérimentateurs reconnaissent que les bons effets de la transfusion n'ont pas été de longue durée et que 4 à 5 mois plus tard toute différence entre témoins et transfusés étaient à peu près disparue. Sur 7 transfusés et 7 témoins il restait alors deux vivants de chaque lot. Il n'avait pas été fait de transfusion nouvelle (2).

Quelques temps après, à l'académie des sciences (3), ces auteurs revenaient sur la question avec de nouveaux faits à l'appui dont il tiraient toujours les mêmes conclu-

1. C., R. soc. de Biologie, 7 juin 1890, p. 326.

2. C., R. soc. de Biologie 1890, p. 632.

3. C. R. de l'Académie des sciences, 16 juin 1890,

sions ; que la transfusion de sang de chien retardait l'évolution de la tuberculose, *mais ne l'empêchait pas*. Les transfusés étaient morts au bout d'un certain temps, il est vrai, mais d'un temps plus long que les non transfusés. Ils remarquaient encore que les *témoins avaient maigri* et que *les autres avaient engraisé*.

MM. Héricourt et Ch. Richet ont cherché, en injectant à un chien une grande quantité (20 c. c) de virus tuberculeux très-actif, à augmenter chez cet animal l'aptitude à résister à la tuberculose. Les premiers jours qui suivirent l'injection, l'animal ne présenta rien d'anormal. Ce ne fut qu'un mois après qu'il parut malade ; sa température toutefois restait normale. Ils lui retirèrent alors 70 c. c, de sang et l'infusèrent dans le péritoine de trois lapins, auxquels sept jours plus tard ils inoculèrent un virus tuberculeux très-actif. Des lapins témoins furent en même temps inoculés.

Vingt-cinq jours plus tard, deux témoins étaient morts et le poids initial de chaque lapin étant rapporté à 100 on avait les résultats suivants :

Transfusés — 99

— 108

— 101

Témoin restant — 78

Ce procédé augmentait donc la résistance de l'animal à l'infection tuberculeuse, et, loin de diminuer comme toujours le poids augmentait (1).

1. Soc. de biologie. 1890, p. 633.

Devant ces résultats encourageants on était tenté d'appliquer à l'homme cette méthode, mais la grosse difficulté était qu'il fallait transfuser $1/25$ ou $1/30$ du poids du corps.

En supposant une moyenne de poids de 60 à 70 kilogrammes par malade, la quantité de sang à transfuser atteindrait deux kilogrammes. Or, quel est le médecin qui oserait injecter dans le péritoine d'un homme une quantité aussi considérable de sang.

MM. Ch. Richet et Héricourt constatèrent que l'injection de sérum seul était tout aussi efficace que l'injection de sang complet, et ils décrivirent dans la séance du 17 janvier 1890, à la société de Biologie, une technique spéciale pour obtenir le sérum du sang du chien. « Quelque soit le mécanisme intime du retard de l'évolution de la tuberculose chez les lapins transfusés, disaient-ils, que le sang de l'animal réfractaire à la tuberculose possède un pouvoir *bactéricide* vis-à-vis du bacille de Koch ou qu'il développe la résistance des tissus envahis par ce bacille, le sérum SEUL agit ou pour préciser les *matériaux albuminoïdes* du sérum. »

La pratique désormais était facile, d'autant plus que MM. Héricourt et Ch. Richet déclaraient l'injection sous-cutanée de sérum, absolument inoffensive.

A cette époque MM. Héricourt, P. Langlois et Saint-Hilaire en firent l'essai et publièrent des observations intéressantes que nous rapportons plus loin.

Tout dernièrement dans la séance du 16 mai 1891, à la société de Biologie MM. Héricourt et Ch. Richet ont fait

une nouvelle communication sur les effets du sang du chien dans la tuberculose (1). Après avoir donné des faits précis et nombreux, ils arrivaient aux conclusions suivantes :

1° Quand la tuberculose est très-virulente, l'injection de sang en retarde l'évolution sans parvenir à l'arrêter.

2° Quand la tuberculose est modérément virulente, l'injection du sang non-seulement retarde, mais arrête l'évolution.

3° C'est dans le sérum que se trouvent les substances efficaces à cette action, et une dose très-minime suffit (un demi-centimètre cube de sérum par kilogramme de lapin).

4° Le sang (ou le sérum) des chiens tuberculisés est plus efficace que le sang (ou le sérum) des chiens normaux.

5° L'action de l'hémocyste tuberculeuse donnée à dose trop forte, et après l'inoculation tuberculeuse, accélère la marche de la tuberculose.

6° L'action de l'hémocyste normale n'est pas efficace quand l'injection est faite après l'inoculation tuberculeuse.

7° Il faut tenter sur l'homme l'action prophylactique de l'hémocyste (et notamment de l'hémocyste tuberculeuse), action qui paraît être plus puissante que son action thérapeutique.

Cette dernière communication résume la question de

1. C. R., *Soc. de Biologie*, 22 mai 1891, p. 335.

l'emploi du sérum dans la tuberculose et montre où en sont les essais. Si la question n'est pas jugée, les résultats ne sont pas encore assez décisifs pour que nous puissions tirer une conclusion ou dire si au moyen du sérum d'animal tuberculisé on arrivera oui ou non, à guérir la tuberculose.

III. D'après les observations on constate que quelques malades tuberculeux ont retiré de bons effets de l'emploi de l'hémocyste. Nous sommes convaincus que le sérum agit chez eux comme tonique et reconstituant, et ce que l'on constate est analogue à ce que MM. Ch. Richet et Héricourt constataient sur les lapins le 2 mars 1889, et ont toujours constaté depuis. Les tuberculeux comme les lapins, si leur tuberculose est modérément virulente, augmentent de poids. L'hémocyste seule ne peut guérir les tuberculeux. C'est au reste aujourd'hui l'avis de MM. Ch. Richet et Héricourt : « *L'action de l'hémocyste normale n'est pas efficace quand l'injection est faite après l'inoculation tuberculeuse,* »

A notre avis, nous croyons que l'hémocyste étant un reconstituant qui n'a pas d'égale et que rien ne peut remplacer, favoriserait énormément la guérison des tuberculoses au début. Elle soutiendrait le malade, relèverait ses forces et lui permettrait de lutter avantageusement et plus longtemps contre l'infection microbienne, dont il arriverait ainsi le plus souvent à triompher.

Nous en conseillons donc fortement l'emploi ; si l'effet obtenu n'est pas curatif, il ne sera non plus jamais nuisible, croyons-nous.

IV. En ce moment des expériences thérapeutiques sont faites à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le professeur Fournier, pour étudier la valeur des injections de sérum de sang de chien dans le traitement du lupus et des tuberculoses cutanées.

Des expériences déjà faites et dont le détail sera donné prochainement, il semble résulter, d'après les renseignements qui nous ont été fournis par M. le docteur Feulard, chef de clinique, que les injections de sérum sont incapables à elles seules de guérir un lupus; que cependant elles paraissent avoir une action favorable sur la marche de la maladie et que dans un cas traité notamment (lupus mutilant du centre de la face), on a obtenu après deux mois de traitement une amélioration remarquable.

Mais il est vraisemblable que les injections de sérum agissent ici en relevant l'état général par leur action tonique et reconstituante.

En effet, *dans tous les cas*, on a constaté une *augmentation de poids notable* des malades injectés, ce qui coïncide avec les résultats déjà obtenus par les autres expérimentateurs.

Cette action tonique du sérum a pu aussi être observée chez des malades syphilitiques auxquels les injections ont été faites seules. Ces injections n'ont modifié en rien les syphilides dont ces malades étaient atteints, mais combinées au traitement spécifique elles ont paru, dans des cas graves notamment, faire bien tolérer celui-ci et provoquer une guérison plus rapide.

Une troisième application du sérum a été tentée sous

formes de sérum à l'intérieur comme véhicule du sublimé. M. le professeur Ch. Richet a fait pour cela une préparation contenant 0 gr. 50 de sublimé pour 1,000 gr. de sérum, ce qui équivaut à la liqueur de Van Swieten dédoublée.

On le donne ainsi par cuillerées à bouche (3 à 4), de façon à équivaloir aux doses habituelles de Van Swieten.

Le médicament paraît être bien supporté par les malades, et les résultats sont encourageants.

PRÉPARATION DU SÉRUM

La préparation du sérum est des plus simples. Le préparateur doit tout d'abord s'entourer de toute l'aseptie possible, tant pour ses mains que pour les instruments dont il va se servir et les vases destinés à recevoir le sang.

Après quoi la peau de l'animal choisi ayant été rasée, il l'incise et va à la découverte de l'artère carotide qu'il doit, après l'avoir rencontrée, découvrir largement. Il la lie alors à la partie inférieure de son incision et la prend ensuite entre les deux mors d'une pince à trois centimètres environ au-dessous de la ligature. Ceci fait, l'opérateur n'a plus qu'à ouvrir longitudinalement l'artère entre la ligature et la pince, sur une longueur de deux à trois millimètres, et par cette ouverture à introduire un bout de verre auquel est adapté un tube en caoutchouc, et à l'y fixer solidement.

Sous la pointe du bistouri, un jet de sang a jailli ; c'est bien l'artère qui a été piquée, et il n'est plus besoin, après avoir enlevé la pince, que de surveiller l'écoulement du liquide.

La meilleure forme que puisse affecter le vase destiné

à le recevoir est la forme d'un cône à base large et de peu d'élévation.

Quand le récipient est à peu près plein, on ferme son ouverture avec un bouchon de ouate aseptique pour empêcher l'introduction des microbes, puis on le place en lieu sûr pour vingt-quatre heures.

On remarque alors que le contenu du vase s'est séparé en trois couches.

A la partie inférieure se trouve un gros caillot rougeâtre constitué presque exclusivement par la fibrine et quelques globules sanguins englobés, au-dessus de lui une couche demi-liquide de globules sanguins et enfin la couche transparente et légèrement citrine du sérum (1).

Si le chien a été sacrifié en digestion, on constate que le sérum n'est plus limpide, mais lactescent, ce qui tient à la présence de petites particules de graisse en suspension. Le sérum ainsi trouble peut cependant être employé sans inconvénient.

Le sérum doit être recueilli et mis en tube le lendemain pour éviter la redissolution du caillot qui se ferait à la longue.

Le sang est d'autant plus riche en sérum que l'animal a déjà perdu plus de sang.

On peut avec le sérum fourni par le sang d'un seul chien de taille moyenne, remplir 60 à 80 tubes d'une contenance de 0,03 centimètres cubes. Un gros chien de

1. Le caillot est chez le chien $\frac{2}{3}$ de la longueur du cylindre de sang. La proportion de fibrine et de globules est cependant très variable. Pour certains sérums il y a plus de globules que de fibrine.

25 kil. environ peut fournir 1,200 grammes de sang. Les tubes employés au laboratoire de M. le professeur Richet sont des ampoules effilées aux deux bouts. Par aspiration on remplit l'ampoule dont on a brisé légèrement les deux extrémités effilées. Après quoi elle est fermée à la flamme.

Avec quelque habitude, en employant une flamme très courte, on peut fermer solidement le tube sans coaguler la plus petite trace de sérum.

Ainsi préparé le sérum peut être employé sans crainte (1).

D'après leurs expériences, MM. Richet et Héricourt ont conclu que le meilleur mode d'emploi était l'injection hypodermique.

Plusieurs milliers d'injections ainsi faites n'ont encore amené aucun résultat fâcheux. Tout au plus a-t-on constaté chez les tuberculeux fébricitants une petite élévation de température quand l'injection était pratiquée tous les jours à la dose de 0,01 à 0,02 centimètres cubes.

On peut cependant sans craindre le moindre accident injecter 0,03 et 0,04 centimètres cubes. Nous conseillons la dose de 1 cc. tous les deux jours. Il faut dire toutefois que quelques malades se sont plaint de démangeaisons légères siégeant tantôt autour de la piqure, tantôt sur tout le corps. Ce phénomène désagréable tient dans ce cas à un peu d'urticaire, mais il n'est nullement dan-

1. L'animal qui fournit le sang est toujours sacrifié, et on s'assure par l'autopsie qu'il était en parfait état de santé.

gereux, et on l'observe souvent dans les opérations de transfusions.

D'autres fois les malades se sont plaint de ressentir soit une légère douleur, soit de l'engourdissement dans le membre injecté, ce qui, croyons-nous, pourrait bien être attribué au mode opératoire. Dans tous les cas la douleur ou l'engourdissement ne furent que passagers, et les plus résistants n'ont jamais duré plus de vingt-quatre heures.

Mais quelle partie du corps doit-on choisir pour l'injection ? Nous croyons que la fesse, les lombes et le dos immédiatement au-dessous de l'omoplate doivent être les lieux d'élection.

Dans ces parties, en effet, le tissu cellulaire sous-cutané est plus abondant, et l'on s'expose moins aux inconvénients qui surviennent souvent après les injections hypodermiques, même les plus inoffensives, tels que bosses douloureuses et plus rarement escharres.

Rappelons en terminant qu'il est toujours prudent de se servir de seringue parfaitement aseptique, car la majeure partie des accidents tiennent plutôt à la négligence et à la malpropreté qu'à toute autre cause.

Quant au sérum, il doit être employé frais. En vieillissant il perd son action microbicide, et même après huit jours il n'est plus guère actif.

Les ampoules doivent être conservées autant que possible à l'abri de la chaleur et de la lumière, qui hâtent leur vieillissement.

Si le praticien se conforme absolument à tout ce que

nous venons de dire pour la préparation du sérum, et s'il prend soigneusement tous les précautions que nous venons d'indiquer, nous ne doutons pas qu'il retire de l'emploi de l'*hémocyne* tous les bons effets qu'il en attend et que nous avons signalés.

OBSERVATION I.

De M. Héricourt.

M. W..., contremaître estampeur, âgé de cinquante ans. Père encore vivant ; mère morte à l'âge de quarante ans, après avoir eu treize enfants. Tous ses frères et sœurs sont actuellement vivants et bien portants, sauf un frère et une sœur morts de maladies de poitrine contractées à l'âge de dix-huit et trente ans.

M. W... s'est bien porté jusqu'à l'âge de quarante-sept ans.

Il y a trois ans, un abcès se produit à la marge de l'anüs, qui laisse à sa suite une fistule, non encore guérie ; puis la toux s'établit, de plus en plus fréquente, ainsi que l'expectoration, qui est parfois teintée de sang.

A notre premier examen, le 25 novembre dernier, le malade se plaint d'une grande faiblesse. Il est fort amaigri (le poids est tombé de 67 kil. 500 à 55 kil.)

Le poumon gauche donne à la percussion, dans toute son étendue, une submatité, surtout accentuée au sommet ; des râles sibilants et des râles sous-crépitants s'entendent de haut en bas, avec un foyer manifeste de gros râles uniquement fixés sous la clavicule.

A droite, un peu de dureté à la percussion sous la clavicule ; inspiration soufflante, expiration prolongée, et quelques craquements humides au foyer, sous la clavicule. Frottements pleuraux à la pointe de l'omoplate.

Les crachats jaunes, épais, nummulaire, contiennent de nombreux bacilles.

Diagnostic : tuberculose pulmonaire au deuxième degré, à forme de broncho-pneumonie caséeuse, cavernes en voie de formation aux deux sommets, plus avancées à gauche.

6 décembre. L'état du malade étant le même que ci-dessus, je fais, à la partie supérieure de la région lombaire du côté gauche, une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de sérum de sang de chien (que nous appellerons *hémocyste* pour simplifier). L'injection n'est pas douloureuse. Pas d'autre traitement. Le malade est seulement invité à manger le plus possible et à continuer l'huile de foie de morue qu'il prend depuis plusieurs mois. P. 55 kilogrammes.

Le 13, je revois le malade qui accuse une amélioration sensible. L'appétit s'est montré. Sa faiblesse a disparu, et il vaque à ses occupations avec moindre fatigue. La toux et l'expectoration ont notablement diminué pendant les quatre premiers jours qui ont suivi l'injection, mais ont reparu depuis comme antérieurement. Même état local.

Ce jour, injection de 2 centimètres cubes d'hémocyste (1 centimètre cube en deux points différents).

Le 18. Le sentiment de bien-être et le besoin d'activité persistent. L'appétit est satisfaisant. P. 56 kilogrammes.

Un changement notable s'est produit dans la toux et dans l'expectoration. La toux est devenue plus fréquente; mais les crachats sont muqueux, aérés, et ont complètement perdu l'aspect nummulaire caractéristique. A l'auscultation, les râles humides sont plus gros et plus nombreux.

En somme, un peu de congestion pulmonaire.

La dernière injection s'est accompagnée de légères démangeaisons, sans rougeur ni gonflement, qui ont persisté vingt-quatre heures.

J'injecte 2 centimètres cubes d'hémocyste (1 centimètre cube en deux points différents).

Le 21. Même état. Injection de 2 centimètres cubes d'hémocyste.

Le 25. Même état général satisfaisant. La toux et l'expectoration diminuent; l'expectoration reste muqueuse. P. 57 kilogrammes; injection de 2 centimètres cubes d'hémocyste.

Le 30. P. 58 kilogrammes. État général toujours satisfaisant, appétit; suppression des sueurs nocturnes. L'état local est notablement amélioré. Les râles sont moins nombreux, à gauche, et, à

droite, on perçoit à peine, sous la clavicule, quelques rares crépitations profondes.

Les dernières injections ont été *très douloureuses* pendant vingt-quatre heures, et se sont fait sentir pendant trois jours. Les douleurs ont d'ailleurs seulement apparues le lendemain, sans rougeur ni gonflement au niveau des piqûres.

2 centimètres d'hémocyste.

8 janvier 1891. P. 59 kilogrammes.

L'état général est très satisfaisant. L'appétit persiste ; la toux et l'expectoration sont devenues très rares, la nuit comme le jour. Il n'y a plus du tout de crachats purulents.

Localement, les râles humides ne s'étendent plus qu'en un point limité, sous la clavicule gauche et dans la fosse sus-épineuse. Quelques sibilances, fines, disséminées dans le reste du poumon.

4 centimètres cubes d'hémocyste.

Le 15. P. 59 kil. 200. Même état général. Le malade déclare n'avoir pas été si bien portant depuis longtemps ; il ne transpire plus, ne tousse plus la nuit. Le matin, il a une légère quinte et expectore quelques mucosités transparentes. Parfois, il tousse un peu après les repas, et c'est tout.

Localement, il n'y a plus de râles dans le poumon droit ; et à gauche, on n'entend que quelques fines sibilances, et quelques crépitations dans la profondeur du lobe supérieur.

4 centimètres cubes d'hémocyste (en deux points différents).

Le 24. P. 59 kil. 500. Même état général. Même état local. La fistule anale donne encore une goutte de pus de temps à autre.

Ainsi, aujourd'hui, après avoir reçu en injections sous-cutanées 19 centimètres cubes de sérum, le malade se trouve considérablement amélioré.

Au point de vue de l'état général il mange et digère bien, vaque à ses occupations de contre-maître, dort sans transpirer et se sent vigoureux. Il n'est pas gêné par la toux, et expectore à peine.

Localement, assurément, les poumons sont encore malades ; il y a des sibilances et des craquements humides au sommet gauche ; quelques craquements secs à la pointe de l'omoplate droite, mais l'amélioration n'est pas non plus discutable, et il nous paraît légitime d'affirmer que le processus a été au moins arrêté.

L'examen des crachats montre qu'il s'y trouve encore des bacilles.

OBSERVATION II.

De M. P. Langlois.

M. V..., trente-sept ans. — Pas d'antécédents héréditaires. Père et mère très bien portants. Quatre enfants en bonne santé.

S'est toujours très bien porté jusqu'en février 1890, époque où M. V... a contracté une bronchite, à la suite, dit-il, d'un refroidissement.

M. V..., inquiet de sa santé, a suivi jusqu'en décembre plusieurs traitements, tous dirigés contre la tuberculose.

1^{er} décembre. État général mauvais, amaigrissement considérable, progressif, d'après son entourage, depuis la mois de février. Expectoration abondante, muco-purulente, sueurs nocturnes, léger accès de fièvre dans la soirée.

La voix est très enrrouée. Le malade ne peut soutenir une conversation de quelques instants.

Signes cavitaires à gauche. Matité et gargouillement dans la région sous-claviculaire. A droite, quelques gros râles humides et craquements avec submatité sous-claviculaire. Poids, 76 kilogr.

Le 13. L'état général s'est aggravé. L'appétit et le sommeil ont disparu. L'expectoration toujours muco-purulente est des plus abondantes. Il existe de la congestion du poumon droit (râles crépitants à la pointe de l'omoplate). La respiration est dyspnéique, les lèvres cyanosées, la voix est éteinte, tout effort impossible, pas d'hyperthermie. La température oscille le soir entre 37°,6, et 38°,2. Le poumon gauche est dans le même état. La zone de matité plus étendue.

Traitement tonique ; M. V... ne peut absorber que de très faibles quantités de poudre de viande.

Le 16. Première injection de 1 centimètre cube d'hémocyste dans

la région inter-scapulaire. Vin de peptone, poudre de viande, fer et sirop de morphine le soir.

Les piqûres sont continuées tous les trois jours, jusqu'au 22 décembre; tous les deux jours ensuite, à la dose de 1 centimètre cube, quelquefois 1 centimètre et demi; une seule fut de 2 centimètres.

Le 24. Constatation d'une escharre fessière à gauche. L'appétit est toujours nul; la poudre de viande difficilement absorbée. La congestion pulmonaire diminuée. Poids, 72 kilogrammes.

Le 28. L'expectoration se modifie, les crachats cessent d'être muco-purulents, pour devenir moins abondants, muqueux et spumeux. Cette modification se fait graduellement.

A partir du 1^{er} janvier, l'appétit revient, ainsi que le sommeil naturel. Le malade jusque-là alité se lève, mange des viandes rôties et du poisson, supprime sa morphine. L'escharre fessière est en voie de cicatrisation.

Le 24. L'état général est très amélioré, la voix est revenue plus nette, moins voilée. A droite, il existe encore quelques râles sous-crépitants et quelques craquements au sommet. A gauche, le gargouillement a presque disparu, on perçoit un souffle caverneux et la matité est diminuée en certains points. M. V... sent les forces revenir, peut monter trois étages, l'appétit est complètement revenu, et il mange, dit-il, plus qu'avant sa maladie. Poids, 73 kilogrammes. Augmentation en 10 jours, 1 kilogramme.

Les injections, au nombre de vingt, ont généralement été indolores. Deux cependant ont été suivies de sensations douloureuses persistant plus de vingt-quatre heures (dans un cas, trois jours), mais toujours sans aucune réaction locale. M. V... signale une démangeaison assez marquée dans toute la région injectée.

Cette démangeaison n'apparaît pas immédiatement, mais généralement atteint son acmé dix-huit ou vingt heures après l'injection.

OBSERVATION III

De M. Saint-Hilaire.

Le G... (Hippolyte), vingt-neuf ans, tourneur sur cuivre.

Antécédents héréditaires. -- Père et mère vivants, en bonne santé, six frères et sœurs morts tout jeunes, entre deux et trois ans. Deux frères encore vivants et en bonne santé.

Antécédents personnels. — A l'âge de un mois, Le G... a eu la variole ; il en porte encore de fortes traces sur le visage.

Jusqu'au mois de septembre 1889, il a toujours eu une excellente santé ; à cette époque, il prend une bronchite intense à la suite d'un refroidissement.

Depuis ce moment il ne cesse de tousser et de maigrir. Au mois de janvier 1890, la voix devient enrouée, c'est alors qu'il vient nous consulter.

Nous constatons l'existence d'une phthisie pulmonaire et laryngée assez avancée pour laquelle nous prescrivons un régime tonique (arsenic, huile de foie de morue, etc.), et nous pratiquons des cautérisations laryngiennes avec une solution de chlorure de zinc au 1/50^e, deux fois par semaine.

Le malade s'est maintenu ainsi, continuant à travailler jusqu'au mois d'octobre dernier sans aggravation bien évidente, mais aussi sans la moindre amélioration même passagère.

A cette époque survient de la dysphagie ; l'épiglotte, à peu près intacte jusqu'alors devient rouge, infiltrée, et l'on peut observer quelques ulcérations sur son bord libre et sur la région aryténoïdienne gauche. La déglutition est très douloureuse, il est impossible au malade de manger, s'il n'a soin, quelques minutes avant de se mettre à table, de toucher son larynx avec une solution de cocaïne.

L'expectoration est très abondante ; la toux survient par quintes

et provoque souvent des vomissements ; l'amaigrissement augmente tous les jours ; la nuit, les sueurs sont très abondantes.

Le 5 janvier nous nous décidons à traiter ce malade par des injections sous-cutanées d'hémocyste.

Les muqueuses conjonctivale et labiale sont très décolorées, de même la muqueuse du voile du palais, qui est complètement blanche.

Larynx. — L'épiglotte est très rouge, épaissie, presque immobile sur sa face postérieure, un peu à gauche, on voit un sillon ulcéré qui part du bord libre et va jusqu'aux tubercules de Czermak. Les cordes vocales supérieures sont très rouges, très gonflées, recouvrent complètement les cordes vocales inférieures lorsqu'on fait prononcer au malade la lettre e.

Les cordes vocales inférieures, que l'on aperçoit seulement pendant l'inspiration, sont légèrement rosées ; mais non ulcérées. La région aryénoïdienne est moins rouge que les cordes vocales supérieures, et légèrement gonflée.

La voix est un peu enrouée, la déglutition est douloureuse.

Poids : 57 kil. 500.

Poumon. — A droite, en avant, matité complète depuis la clavicule jusqu'à deux travers de doigt au-dessus du mamelon.

En arrière. — Matité dans les fosses sus et sous-épineuse jusqu'à 1 centimètre au-dessus de la pointe de l'omoplate.

A l'auscultation. — Souffle caverneux, amphorique dans toute la partie supérieure du poumon, bruit de gargouillement très net, râles sous-crépitaux au niveau du mamelon et de la fosse sous-épineuse.

A gauche. — Diminution de la sonorité dans les deux premiers espaces intercostaux et dans la fosse sus-épineuse, respiration rude et soufflante, expiration prolongée ; on perçoit aussi quelques râles sous-crépitaux

5 janvier.	—	Injection de	1 centimètre cube
8	—	—	1 —
12	—	—	2 —
15	—	—	2 —
19	—	—	2 —
21	—	—	2 —
24	—	—	3 —

Toutes ces injections ont été complètement indolores ; elles n'ont amené ni la moindre rougeur de la peau ni la moindre gêne pour le malade.

G... n'a rien changé à son régime antérieur ; il a continué à travailler comme par le passé ; il a cessé de prendre la créosote, et n'a rien conservé du traitement qu'il suivait depuis près d'un an que quelques gouttes de liqueur de Fowler.

Le 24. Les forces du malade ont augmenté d'une façon très appréciable, les sueurs nocturnes ont disparu ; son poids, actuellement de 60 kil. 500, a augmenté de 3 kilogrammes dans cette période de dix-neuf jours. La déglutition n'est plus douloureuse.

La toux et l'expectoration n'ont pas été modifiées.

Larynx. — L'épiglotte a repris l'aspect normal du côté droit ; sur sa partie gauche, elle est encore infiltrée ; le bord supérieur d'où partait un sillon ulcéré, et cicatrisé ; mais sur la face postérieure de l'épiglotte on observe toujours l'ulcération que nous avons décrite, seulement son étendue est beaucoup moindre.

La région aryénoïdienne est à peu près normale ; les cordes vocales supérieures, toujours infiltrées, ne recouvrent pas complètement les cordes vocales inférieures dont on aperçoit environ la moitié.

Poumons. — Mêmes signes qu'au début de l'auscultation et à la percussion.

OBSERVATION IV

De M. Saint-Hilaire.

Laverat, cinquante-deux ans, journalier.

Antécédents héréditaires : Père mort jeune ; mère morte à quatre-vingt-trois ans ; le malade ne peut nous dire à quelles affections ils ont succombé.

Antécédents personnels : A vingt-trois ans, L... a une attaque de rhumatisme très légère qui a duré quelques jours seulement et n'a

pas récidivé ; depuis lors, il a toujours eu une excellente santé jusqu'en 1888, époque à laquelle il a craché du sang à plusieurs reprises.

A la suite de ces hémoptysies, il s'est mis à tousser, il a éprouvé de la gêne respiratoire, la voix est devenue enrouée, néanmoins il a continué à travailler jusqu'au mois de juillet 1890 sans suivre aucun traitement. A ce moment l'appétit disparaît, la gêne respiratoire devient intense, la toux est fréquente et pénible, il se décide alors à venir nous consulter.

Nous constatons l'existence d'une tuberculose pulmonaire et larygée, et nous prescrivons un régime tonique (arsenic, créosote, etc...), puis, toutes les semaines, nous pratiquons une cautérisation laryngienne avec une solution de chlorure de zinc au 1/50. Dans le courant du mois de septembre, la déglutition devient douloureuse, il est impossible au malade de manger s'il n'a soin de toucher son larynx avec une solution de cocaïne quelques minutes avant de se mettre à table.

Jusqu'au mois de janvier, l'état du malade s'est continuellement aggravé ; il a beaucoup maigri, ses forces ont diminué, il a été à plusieurs reprises sur le point de quitter son travail, peu pénible cependant, et consistant à plier des livres chez un éditeur.

5 janvier. — Nous nous décidons à pratiquer chez lui des injections sous-cutanées d'hémocyste. A ce moment, l'état du malade est très grave ; il est facilement essoufflé lorsqu'il monte un étage. Le moindre effort et le moindre changement de température provoquent chez lui des quintes de toux très violentes qui sont parfois suivies de vomissements.

La nuit le malade tousse beaucoup et ne peut dormir s'il n'a soin de prendre quelques cuillerées de sirop de chloral en se couchant.

L'expectoration est très abondante, les crachats sont épais et purulents ; la voix est légèrement enrouée.

Examen du malade. — Les muqueuses conjonctivale et labiale sont décolorées, de même la muqueuse du voile du palais qui est complètement blanche. L'épiglotte, très gonflée, très épaissie, complètement immobile, a la forme d'un gros ovoïde à la surface duquel on observe de petits points faisant saillie et de petites ulcérations su-

perficielles. Elle cache le larynx dont nous n'apercevons que la région aryténoïdienne qui est le siège d'un gonflement gélatineux prononcé surtout à gauche.

Poumons :

A droite, en avant, légère submatité dans les deux premiers espaces intercostaux et dans la fosse sus-épineuse.

A gauche. Diminution de la sonorité dans les trois premiers espaces intercostaux et dans la fosse sus-épineuse.

A l'auscultation, on observe, à droite, en avant, respiration soufflante, expiration prolongée et râles sous-crépitaux fins dans les points où nous avons observé de la submatité.

En arrière, mêmes signes.

A gauche, respiration dure et soufflante, craquements humides surtout nombreux au niveau du tiers interne du deuxième espace intercostal.

L'examen bactériologique nous révèle la présence de nombreux bacilles.

Poids : 52 kilogrammes.

Injection de 1 centimètre cube d'hémocyste au niveau de la région lombaire.

Le 7 injection de 1 centimètre cube de sérum dans la région inter-scapulaire.

10 janvier..... Injection de 1 centimètre cube.

13 — — 2 —

17 — — 2 —

19 — — 2 ... —

21 — — 2 —

23 — — 2 —

Ces injections n'ont provoqué ni douleur, ni rougeur aux points où elles ont été faites. Le malade nous dit que depuis quatre jours il n'éprouve aucune douleur pour avaler. Il n'a plus besoin, au moment de se mettre à table, de toucher son larynx avec une solution de cocaïne, ce qu'il avait été obligé de faire constamment depuis quatre mois. La déglutition à vide n'est plus douloureuse.

La toux cependant n'a pas diminué d'une façon appréciable ; l'expectoration est aussi abondante, mais moins épaisse ; en outre, le

malade n'est plus aussi essoufflé; il peut monter jusqu'au troisième étage, qu'il habite, sans être obligé de s'arrêter. Il lui semble que ses forces ont augmenté; l'appétit est bon.

L'examen du malade, pratiqué à ce moment, révèle l'état suivant :

Poumons. — La percussion et l'auscultation nous donnent à peu près les mêmes symptômes que le 5 janvier. Les craquements du côté gauche sont cependant moins nombreux.

Larynx. — L'épiglotte a beaucoup diminué de volume, au moins de la moitié; elle n'est plus tout à fait immobile et se relève pendant l'examen laryngoscopique, nous permettant de voir le larynx dans son entier. La région aryténoïdienne est toujours le siège d'un gonflement gélatineux surtout accentué à gauche; les bandes ventriculaires sont très gonflées et recouvrent en partie les cordes vocales inférieures. La voix n'a pas subi un changement bien appréciable, elle est toujours légèrement enrrouée.

En résumé, durant cette période de dix-huit jours, les forces du malade ont augmenté d'une façon très appréciable; l'expectoration est devenue moins épaisse et nous avons vu disparaître un symptôme très pénible et qui durait depuis longtemps : la douleur pendant la déglutition.

L'état du larynx s'est amélioré d'une façon très notable, l'épiglotte a beaucoup diminué de volume, les petites ulcérations superficielles qui se trouvaient à sa surface ont disparu.

Poids : 54 kilogrammes. Par conséquent, il y a eu augmentation de 2 kilogrammes.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. Clado, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu.

Mme H..., 38 ans, est atteinte d'une dilatation considérable de l'estomac et du gros intestin et en outre de fièvre paludéenne à type quotidien dont le début remonte à 10 ans.

La malade se plaint d'une intolérance complète vis-à-vis des aliments et de constipation opiniâtre. Elle a dû être mise au régime lacté.

Son amaigrissement est considérable et sa faiblesse extrême; aussi est-elle obligée de passer au lit la moitié de son existence.

Toutes les médications ou à peu près toutes, usitées en pareil cas, ont été essayées, mais n'ont amené aucune amélioration.

Cet état durait depuis deux ans, quand dans les premiers jours d'avril, Mme H... fut soumise au traitement des injections sous-cutanées de sang de chien, à la dose de deux centimètres cubes tous les deux jours.

Dès la troisième injection, Mme H... a commencé à manger et depuis elle s'alimente comme tout le monde, sans régime spécial.

Elle digère aujourd'hui assez bien, quoique péniblement, des aliments solides, alors que naguère elle ne supportait que le lait. Les selles sont devenues régulières et faciles.

Jusqu'à ce jour, cette amélioration ne s'est point démentie un seul instant; les forces sont revenues et Mme H... peut sans inconvénient aller dans le monde, au théâtre, au bal, en un mot sortir et se distraire comme avant sa maladie.

En un mois et demi, elle a augmenté de 4 kilogr.

Quant à la dilatation, elle semble avoir notablement diminué, sans autre traitement toutefois.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. Clado, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu.

Mlle D... est âgée de 17 ans. C'est une hérédosyphilitique.

Elle est atteinte de tuberculose osseuse, avec abcès et séquestres. On ne constate rien du côté des poumons, mais la malade a craché parfois un peu de sang.

Depuis un an elle ne prend d'autre aliment que le lait; le régime

lacté est absolu. Toute autre nourriture ne pourrait être supportée, et le lait d'ailleurs lui-même est mal digéré le plus souvent. Ses forces sont nulles et son amaigrissement considérable.

Le 15 mai, on a recours au sérum de sang de chien, et Mlle D... reçoit une injection hypodermique de deux centimètres cubes. Depuis lors, les injections ont été faites régulièrement tous les deux jours, à la même dose.

Dès la première injection, Mlle D... se trouve mieux ; dès la deuxième, elle supprime le régime lacté pour se mettre au régime de tout le monde et n'en éprouve aucun désagrément.

Aujourd'hui, malgré le séjour au lit, la malade mange beaucoup, digère sans fatigue et va très-bien à la selle. En outre, les selles fétides d'autrefois ont disparu.

L'état général s'est amélioré, mais l'affection de Mlle D... est restée stationnaire.

OBSERVATION VII

M. J... est ouvrier en instruments de chirurgie ; d'un tempérament robuste autrefois, mais atteint aujourd'hui de tuberculose pulmonaire.

Il n'a pas d'antécédents héréditaires et prétend s'être toujours fort bien porté jusqu'au mois d'avril 1890. A cette époque, il fut pris brusquement d'un frisson intense qui dura près d'une heure. Il ne peut en expliquer la cause, mais tout fait croire qu'elle est *a frigore*. On crut tout d'abord à une fièvre palustre, mais le frisson ne se renouvelant point, le docteur déclara qu'il pouvait sans inconvénient se remettre au travail.

Comme il toussait beaucoup depuis cette époque, dépérissait et ne mangeait pas, il se décida à rentrer à la Charité, le 8 août, dans le service de M. Féréol. On constata alors qu'il avait des lésions pulmonaires et on le mit au traitement de la glycérine crésotée et du rhum. Se sentant mieux, le malade quitte l'hôpital le 8 novem-

bre après trois mois de séjour, et essaie de reprendre son travail, qu'il ne peut continuer durant 8 jours.

Le 20 novembre, découragé, il rentre à Necker, dans le service de M. Dieulafoy.

Tout d'abord, il est un peu amélioré par le repos, mais se plaint du manque d'appétit. Il pèse alors 51 kilogr.

On lui fait prendre de l'huile de foie de morue à haute dose. Le poids du malade monte à 57 kilogr., puis redescend à 55 kilogr., et enfin remonte à 57 kilogr. au mois de mars.

Jusqu'au mois de janvier, la température avait oscillé entre 36° le matin et 37°,7 le soir.

A partir du 4 janvier, la température a oscillé entre 36°,6 le matin et 38° le soir, jusqu'au 31 janvier.

Le 31 janvier, la température est montée à 39° le soir, et depuis elle a oscillé entre 37° le matin et 39° le soir, jusqu'au 27 mars.

Température élevée le soir, vomissements, sueurs nocturnes abondantes, toux fréquente et expectoration de crachats nummuaires, tel était l'état du malade, quand on commença les injections hypodermiques de sérum de sang de chien.

A ce moment là l'état du poumon était :

Percussion du sommet droit. — En avant et en arrière, submatité. Résistance au doigt dans la fosse sus-épineuse et sous la clavicule.

Auscultation du sommet droit. — En avant, respiration soufflante, d'induration. Quelques râles sous-crépitaux dans la poitrine.

A gauche, rien à noter.

La première injection est faite le 27 mars.

Depuis, le malade a reçu une injection quotidienne.

Le lendemain de la première injection, la température redevient normale et depuis elle a oscillé entre 36°,5 le matin et 37° le soir.

Après les huit premiers jours de traitement, le malade eut de l'urticaire qui mit cinq jours à disparaître complètement.

On suspendit pendant ce temps les injections qui furent reprises dès que l'urticaire eut disparu.

Dès les premières injections, la fièvre ne fut pas seule modifiée; l'appétit revint aussi au malade. Il se sentit une énergie qu'il ne connaissait plus et les sueurs nocturnes diminuèrent.

Son poids jusqu'à ce jour a été :

27 mars, 57 k.

21 avril, 57 k. 500

18 mai, 59 k.

29 mai, 60 k.

Etat actuel. — Le malade se sent plus fort, se trouve bien ; son appétit est bon ; en un mot, son état général est excellent.

Les sueurs nocturnes ont disparu.

Il tousse fort peu et ne crache plus.

A l'auscultation, on trouve à peu près les mêmes signes qu'au 27 mars, mais un peu diminués d'intensité ; la respiration surtout est devenue bien moins soufflante.

Nous avons vu le 10 juin le malade qui est sorti de l'hôpital depuis le 7. Il a repris ses occupations et ne se sent nullement fatigué par son travail. Son état général est toujours excellent.

Il s'est si bien trouvé des injections hypodermiques de sérum de sang de chien, qu'il nous a demandé de lui continuer ces injections deux ou trois fois par semaine, sans qu'il interrompit pour cela son travail.

OBSERVATION VIII

Mme R..., 32 ans, mécanicienne, est atteinte d'une laryngite caractérisée par un gonflement de la région sus-glottique et une couleur rosée des cordes vocales inférieures.

En outre, on constate aux poumons, à droite, de la matité, du souffle caverneux et des gargouillements ; à gauche, une respiration rude et soufflante.

L'expectoration est fort abondante, et la malade, en ces derniers temps, a constaté une diminution notable de ses forces et un amaigrissement considérable.

Comme antécédents héréditaires, nous apprenons que son père est mort à 63 ans de bronchite chronique. Quant à sa mère, elle est encore vivante et jouit d'une très-bonne santé.

Un frère et une sœur de Mme R... se portent très-bien et n'ont jamais été malades.

Mme R... nous apprend qu'à 4 ans elle a eu la rougeole et à 7 ans la fièvre typhoïde. Ses règles ont apparû à 14 ans et ont toujours été régulières.

Elle se maria à 20 ans et possède actuellement une petite fille âgée de 5 ans, en parfait état de santé.

A 22 ans, à la suite d'un refroidissement, Mme R... prend une bronchite dont elle ne parvient à se débarrasser qu'au bout d'un an environ.

Depuis cette époque, sa bronchite a reparu chaque hiver, ne la quittant qu'au printemps.

Au mois de juillet 1890, la malade fut reprise de toux opiniâtre ; elle ressentit une grande fatigue, c'est alors que commença l'amaigrissement.

Malgré un traitement assidu, la toux et l'amaigrissement s'accrochèrent au mois d'octobre ; la voix devint enrouée et la malade tomba dans un affaiblissement extrême.

Cet état dura jusqu'au commencement de février, époque à laquelle Mme R... fut soumise aux injections hypodermiques de sérum de sang de chien.

La première injection fut faite le 5 février dernier, à la dose de 1 centimètre cube, et fut répétée pendant un mois trois fois par semaine, et le mois suivant deux jours par semaine, toujours à la même dose.

Mme R... n'a ni augmenté, ni diminué durant le traitement. Son poids, qui, au 7 février, était de 51 kilogs, n'a jamais dépassé 52 kilogs.

A l'heure actuelle, le gonflement de la région sus-glottique du larynx est fort diminué, c'est à peine si l'on observe du côté droit un peu de rougeur. Les cordes vocales inférieures ont repris leur aspect normal.

La voix n'est plus enrouée.

Le poumon, à la percussion, offre les mêmes signes qu'au début.

A l'auscultation, le souffle persiste, mais les gargouillements ont disparu.

La toux et l'expectoration n'existent plus.

L'appétit est bon, les forces ont augmenté.

Ajoutons, pour terminer cette observation, que la malade n'a suivi aucun autre traitement.

CONCLUSIONS

Le sérum du sang du chien possède des propriétés thérapeutiques indéniables.

Il est tonique et reconstituant par excellence, et peut être employé comme tel dans un grand nombre de maladies.

Il est vraisemblable, comme diverses observations nous l'ont montré, que dans les affections chroniques avec vice de nutrition (scrofule, syphilis ancienne, chlorose, débilité neurasthénique, etc.), son emploi serait suivi de succès.

Pour la tuberculose, chez l'homme, il n'a pas montré, à l'égard du bacille de Koch, une action bactéricide formelle.

D'ailleurs, chez les animaux, il agit de même, et s'il confère quelque immunité contre la tuberculose à venir, il ne guérit pas la maladie acquise.

Les individus tuberculeux se sont bien trouvés de son emploi ; mais alors c'est qu'il agit comme tonique et reconstituant.

Il semble donc qu'il doive être utilisé chez les tuberculeux, parce qu'il relève l'appétit et les forces et qu'il peut ainsi, en leur donnant une résistance plus grande, leur

permettre de lutter plus longtemps contre l'infection dont ils arriveront souvent à triompher.

Enfin, d'un emploi commode et *absolument* sans danger, l'injection hypodermique de sérum de sang de chien se recommande à la pratique journalière.

VU :

Le Président de la thèse,

FOURNIER

VU :

Le Doyen,

BROUARDEL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

